1871
Lane Medical Library

Ueber

einige Beziehungen des Chinin zum Blute.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der medicinischen Facultät zu Bonn

eingereicht und am 12. Dezember 1871 mit Thesen vertheidigt

von

Johann Hubert René Ransoné.

Opponenten:

Dr. med. M. Mainzer.
Cand. med. M. Müller.
Dr. med. Fr. W. Tampke.

Bonn, 1871.

Buchdruckerei von P. Neusser.

Lane Medical Library

Literatur.

Pringle, Ueber die Krankheiten der Armee. Uebersetzt 1772.

Rauschenbusch, De manifestis in organismo vivo mutationibus usu Chinae productis. Diss. Tubing. 1809.

Waldorf (derselbe Titel), Diss. Bonn. 1843.

Briquet, Traité thérapeutique du Quinquina. 2me ed. Paris. 1855.

Pavesi, Esperimenti comparativi. Annali di chimica. Mailand. 1864.

Griesinger, Infectionskrankheiten. Erlangen. 2. Aufl. 1864.

Binz, Ueber die Wirkung antiseptischer Stoffe auf Infusorien von Pflanzenjauche. Med. Centralblatt 4. Mai 1867.

— Ueber die Einwirkung des Chinin auf Protoplasmabewegungen. M. Schultze's Archiv. Bd. 3. 1867.

— Experimentelle Untersuchungen. Berlin. 1868.

— Pharmakologische Studien über Chinin. Virchow's Archiv. Bd. 46. 1869.

— Ueber die antipyretische Wirkung von Chinin und Alkohol. ibid. Bd. 51. 1870.

— Weitere Studien über Chinin. Berliner klin. Wochenschrift. November 1871.

Kerner, Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. Pflüger's Archiv. Bd. 3. 1870.

C. Johannson, Beiträge zur Kenntniss der Cinchoninresorption. Dissertat. Dorpat. 1870.

O. Nasse, Die sog. Ozonreactionen und der Sauerstoff im thierischen Organismus. Pflüger's Archiv. Bd. 3.

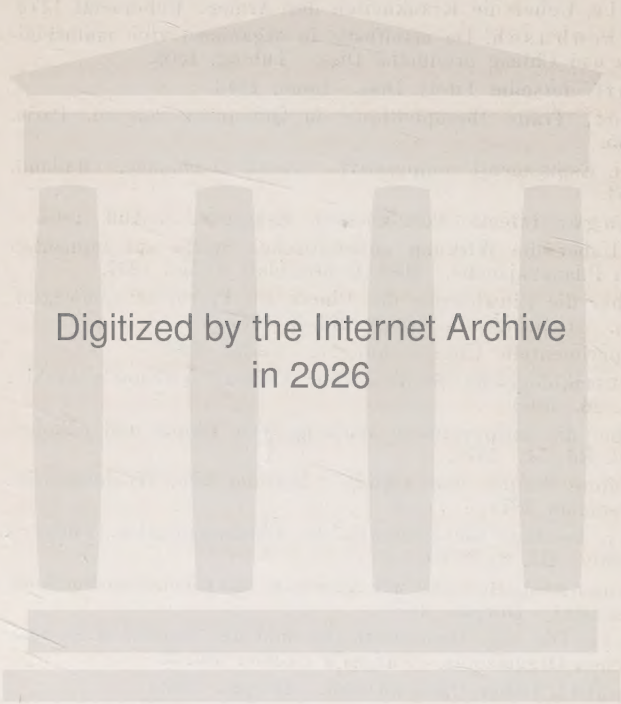
A. Schmidt, Ueber Ozon im Blut. Dorpat. 1862.

G. Dachauer, Ozon (Eine Zusammenstellung bisher gewonnener Resultate). München. 1864.

A. Schulte, Ueber den Einfluss des Chinin auf einen Oxydationsprozess im Blut. Bonner Dissertation. 1870.

F. A. Sédan, Étude expérimentale sur la propriété antiseptique du sulfate de quinine. Strassburg. 1869.

W. Manasseïn, Ueber Bacterien und Schimmel und den Einfluss einiger Stoffe auf die Entwickelung dieses letztern. (Aus Wiesner's Mikrosk. Untersuchungen. Stuttgart. 1872.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0104

Seit der Einführung der Chinarinde in den Arzneischatz hat uns namentlich das letzte halbe Decennium eine so reichhaltige Literatur über ihre Beziehungen zu dem lebenden Organismus und seinen Bestandtheilen, sowie über ihre Wirkung auf fäulniss- und gährungerregende Substanzen und im Anschluss daran über seine temperaturerniedrigende Wirkung in fieberhaften Krankheitszuständen geliefert, dass man glauben könnte, sie sei nun abgeschlossen und es lieferten fernere Versuche ein wenig dankbares Feld zu werthvolleren Funden. Dennoch fehlt uns noch so manches Wissenswerthe über die näheren Ursachen der sichtbaren Wirkungen des Chinin.

Die zuerst und noch immer zumeist gekannte Wirkung der Rinde basirt auf ihrer schon mehr als 200 Jahre alten Anwendung in der Intermittens als Antidot gegen das Malariagift. Als solches ist uns dieselbe aus den mit der Intermittens heimgesuchten überseeischen Ländern bekannt geworden und hauptsächlich gegen diese Erkrankungsform gerichtet hat sie sich lange im Arzneischatze gehalten. Experimentell war darüber nichts bekannt. Die alte Arzneiwissenschaft beruhte nur auf roher Empirie, grau war ihre alle Theorie. Da erst, etwa 100 Jahre nach Einführung der Chinarinde, als ausser Alchemisten und Schwarzkünstlern sich noch Wenige mit Experimentiren beschäftigten, prüfte der englische General-Arzt der Armee Pringle die Chinarinde

ausser vielen andern bekannten Stoffen auf einige ihrer Wirkungen. Er versetzte verschiedene leicht faulende Substanzen, unter andern auch Blutserum, mit gepulverter Chinarinde, brachte das Präparat an eine bis zur Blutwärme temperirte Stelle und verglich das Resultat mit einer andern entsprechenden Portion Serum, die ohne Zusatz von Chinarinde geblieben war. Es zeigte sich, dass das Blutserum ebenso durch die Chinarinde wie durch andere aromatische und metallische Substanzen, mit denen er zur Vergleichung anderer Präparate von Blutserum versetzt hatte, vor der Fäulniss war geschützt worden. Pringle zieht hieraus den Schluss auf die antiseptische Wirkung der Chinarinde in den Krankheiten von putridem Charakter, namentlich in dem Wechselfieber.

Seine Versuche und die daran geknüpfte Theorie fielen leider in einer spätern Zeit, wo man mehr zum Reden als zum Experimentiren geneigt war, der Vergessenheit anheim. Erst Briquet (Traité therapeutique du quinquina et de ses préparations) der sich sehr weitläufig über die Chinarinde und ihre verschiedenen Präparate verbreitet und dieselben in den allerverschiedensten Krankheiten angewendet hat, sich aber mit der von ihm vertretenen Theorie über das Chinin als ein Nervinum gewissermassen in eine Sackgasse verirrt, erwähnt der Pringle'schen Versuche nach Verlauf eines ganzen Jahrhunderts, thut dieselben aber ganz kurz mit den Worten ab:

„Vers la fin*) du siècle dernier Pringle et Mac-

*) Briquet scheint die Pringle'schen Arbeiten nicht im Original vor sich gehabt zu haben, denn dieser trug sie schon am 28. Juli 1750 der Royal Society vor.

bride étudièrent le quinquina sous le point de vue de sa propriété antiseptique. On pensait alors que le quinquina prévenait la gangrène. Ils soumettaient des substances animales putréfiées á l'action des décoctions de cette écorce, et ils constataient que non seulement ces tissus étaient condensés et durcis, mais encore que la décomposition putride en était retardée."

„Irving avait même imaginé un instrument qui était destiné à juger les degrés d'astrigence que possèdent les diverses écorces de quinquina. *Ces tentatives montrent seulement l'influence de l'action chimique du tannin sur la putréfaction*, mais elles ne prouvent rien sur la prétendue propriété antigangréneuse, attribuée au quinquina."

Freilich enthält die gepulverte Chinarinde auch Tannin; Pringle aber war sich dunkel bewusst, dass es sich bei seinen Experimenten um der Chinarinde allein zukommende eigenthümliche Kräfte handele; er bedauert, deshalb auch mit dem rohen Materiale sich behelfen zu müssen, indem er sagt: „Die Fieberrinde ist auch antiseptisch und wenn ich sie nicht so stark befunden habe, als die zwei zuletzt erwähnten Dinge (Radix Sarpentariae und Seesalz), so schreibe ich es einigermassen diesem Umstande zu, dass ich alle ihre balsamischen Theile nicht mit Wasser ausziehen konnte." Briquet, dem die sämmtlichen Präparate und selbst das stärkste Alkaloïd, das Chinin, zu Gebote standen, hätte ja nur den Pringle'schen Versuch in ganz gleicher Weise mit Chinin, dem also kein Tannin mehr beigemischt wäre, zu wiederholen brauchen, um sich von der Richtigkeit der von Pringle aufgestellten Theorie zu überzeugen. Aber das lag ausser dem Bereiche seiner Versuche, da er sich

in seiner Theorie über das Chinin als Nervinum fest etablirt hatte.

Zu Anfang dieses Jahrhunderts finden wir eine deutsche Bearbeitung unseres Themas von Rauschenbusch (Inaugural-Dissertation unter Leitung von Autenrieth, Tübingen 1809), die die Chinarinde und ihre Wirkungen in einer für die damalige Zeit eingehenden Weise bespricht. Die in ihr angegebenen Versuche über den direkten Einfluss der Chinarinde auf das Blut, soweit dieselben uns bei unserer Arbeit interessiren, beziehen sich auf die Veränderungen und den Unterschied in Farbe und Gerinnung.

Von andern ältern Schriften über Chinin folgt nun der Zeit nach die von Waldorf (Inaugural-Dissertation) vom Jahre 1843. In ihr finden sich zuerst wissenschaftlich angestellte und durchgearbeitete Versuche über das Chininum sulphuricum, die abgesehen von einer längern Besprechung der Wirkung des Chinins auf den Gesammtorganismus und speciell einzelner Organe vom Blute besonders in Bezug auf Aussehen und Gerinnung reden.

Von dieser Zeit an erscheinen einige weitere Abhandlungen experimenteller Art; sie behandeln den Gegenstand von verschiedenem Gesichtspunkte aus in der allerverschiedensten Weise. Von solchen, die uns näher interessiren, sei hier noch Pavesi (Annali di Chimica, applicata alla Medicina, compilati dal Polli) gedacht. In seinen „Vergleichenden Versuchen über die antiseptische und antifermentative Wirkung des Chininsulphates“ gibt er einige kurze Angaben über die Beziehung des Chinins zum Blute. Seine Experienza IV sagt Folgendes:

„Blut. Es werden von diesem wichtigen Liquidum 150 Grammen mit einer Lösung von 2 Grammen schwefelsauren Chinins versetzt; und das Ganze in der atmosphärischen Luft bei einer Temperatur von 20—25° C. hingestellt. In der Zeit von wenigen Stunden bildete sich ein ausreichendes Coagulum, das aus Cruor von gelatinösem Aeussern und sehr zertheilt aussehend und ausserdem aus Serum bestand. Nach Verlauf von einem Monate befand sich das Ganze unverändert und hatte nur eine dunkelere Farbe angenommen.“ Das Controllpräparat in diesem Versuche wird ebenfalls beschrieben. Es bietet nichts dar, war irgendwie bemerkenswerth wäre; nur ist, wie sich erwarten liess, eine sehr bedeutende Fäulniss eingetreten, die bei dem Chininpräparate vollständig fehlt.

Alle die angeführten Dinge, welche auf die wichtige Thatsache hinwiesen, dass dem Chinin antiseptische Eigenschaften zukommen, waren vergessen. Kein einziges der mir bekannten Hand- oder Lehrbücher der Klinik oder Materia medica bis zum Jahr 1867 spricht auch nur annähernd von ihnen. Griesinger zählt in der 2. Auflage seiner klassischen „Infectionskrankheiten“ (1864) die bisherigen Theorien der Chininwirkung auf, erwähnt aber mit keinem Wort, obschon er sonst uns sehr viel von putriden Dingen und Putrescenz mittheilt, der antiseptischen Eigenschaft des Chinin. Bei allen Autoren findet sich die Auffassung, das Chinin sei ein Nervenmittel; die Beweise dafür fehlen. An allgemeinen, unklaren Betrachtungen dagegen ist kein Mangel.

Die spätern Arbeiten sind schon früher genügend bekannt und besprochen worden, so dass ich sie hier nur zu erwähnen nöthig habe. Sie haben es unternom-

men, entgegen der lange massgebenden Ansicht über das Chinin als Nervinum, seine Wirkungen auf direct oxydationshemmende Processe in den Säften zu beziehen, und bringen dafür eine ziemliche Anzahl von Thatsachen bei, die theils am lebenden Thier, theils mit thierischen Flüssigkeiten u. s. w. ausserhalb desselben experimentell nachgewiesen werden.

Meine Arbeit, die aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Binz hervorgegangen ist, schliesst sich an die Schulte'sche Dissertation an. In dieser wird nachgewiesen, dass die durch Zuntz beschriebene rasche Säuerung des frisch gelassenen Blutes unter dem Einfluss des Chinin eine starke Hemmung erfährt. Da diese Säuerung als Oxydation aufgefasst werden muss, so ist es klar, dass sich hier wieder eine directe, nicht vom Nervensystem vermittelte Wirkung geltend macht, die ganz ohne Zwang auf den lebenden Körper übertragen werden kann. Ich gedenke zu zeigen, dass auch von andern Beziehungen her ein ähnliches Resultat erreicht wird.

Erster Theil.

Antiseptische Wirkung des Chinins auf das Blut.

Es wurde zu den Versuchen dieses Theiles salzsaures Chinin benutzt. Dasselbe ist ein vorzügliches Präparat aus der Fabrik von C. Zimmer, das sich beim Erwärmen im Wasserbade bei 45° C. in 25 Theilen Wasser klar und ohne Bodensatz löste. Das Präparat reagirte schwach alkalisch. Die vierprocentige Lösung wurde deshalb mit einer minimalen Quantität Salzsäure bis zur ganz neutralen Reaction versetzt. Dies Präparat wurde, um die Umwandlung in Chinoïdin zu verhüten, ins Dunkele gestellt und erhielt sich lange, ohne wieder auszukrystallisiren.

I. Versuch.

a) Zu diesem Versuche wurden ungefähr 200 C. C. frisch defibrinirtes arterielles Kalbsblut benutzt. Es wurden damit bis an den Rand gefüllt zwei Fläschchen mit eingeriebenem Glasstöpsel von 54 resp. 56 C. C. Gehalt. Darauf wurde dem von 56 C. C. Inhalt 3 C. C. der vierprocentigen Chininlösung zugesetzt, so dass sich die Menge des Chinins zum Blute verhielt wie 1 : c. 500. Der Stöpsel wurde auf das bis an den Rand gefüllte Fläschchen wieder aufgesetzt, so dass keine Luftblasen in dem-

selben sich befinden. Ebenso wurde mit dem andern Fläschchen verfahren bei Zusatz der gleichprocentigen durchaus neutralen Na Cl-Lösung und zwar wurden bei der nur geringen Differenz von 2 C. C. dieses Fläschchens gegen das erste ebenfalls 3 C. C. zugesetzt, so dass sich auch hier das Verhältniss des Na Cl zum Blute annähernd wie 1 : 500 stellte. Beide Fläschchen werden nun gut umgeschüttelt.

Schon nach Verlauf kurzer Zeit war eine Aenderung im Aussehen der beiden Fläschchen eingetreten. Das Chininfläschchen war dunkeler gefärbt, während das Na Cl-Fläschchen seine hellrothe Farbe bewahrt hatte.

b) In zwei konische, ziemlich weite Gläser wurden je 38 C. C. des besagten Blutes abgemessen, so dass ausser dem Blute noch eine grosse Quantität atmosphärischer Luft sich in dem Glase befindet. Jedem der beiden Gläser wurden je 2 C. C. der Chinin- resp. Na Cl-Lösung zugesetzt, so dass sich das Verhältniss gestaltete wie 1 : 425. Beide Gläser werden mit gut schliessenden Gummistöpseln versehen. Auch in ihnen zeigte sich sehr bald das schon oben angegebene Verhalten betreffs der Farbe. Am folgenden Tage zeigte das erste Chininfläschchen oben eine etwa den dritten Theil einnehmende ganz dunkele Schicht, unten eine minder dicke helle Schicht, der dazwischen liegende mittlere Theil war immerhin dunkeler als das andere Cl Na-Fläschchen. Dies zeigte am Boden eine dünne, aus Flocken bestehende hellrothe Schicht; der übrige Theil war gleichmässig roth. Umgeschüttelt waren in den beiden Fläschchen die verschiedenen Nüancen verschwunden; das Chininfläschchen war dunkeler als das mit Na Cl.

Das andere Paar Gläser zeigte das entsprechende nämliche Verhalten.

In keinem der Präparate war die Spur veränderten Geruches vorhanden.

Erst am dritten Tage trat in dem mit der Kochsalzlösung zur Controle angesetzten Gläschen der Anfang der Fäulniss ein, während das Chininpräparat sich noch unverändert erhalten hatte.

Am sechsten Tage war der Fäulnissgeruch in dem NaCl-Gläschen ausgesprochen, bei dem Chininpräparat dagegen noch immer keine Spur davon zu entdecken. Die Farbe beider Präparate ist bei auffallendem Lichte gleich dunkelroth, bei durchfallendem Lichte ist dieselbe in dünnen Schichten bei dem Chininpräparate dunkeler als bei dem NaCl-Präparate.

Die beiden andern Fläschchen stimmen in ihrem Verhalten mit dem von ihnen oben zuletzt angegebenen noch überein.

Nach Verlauf von 16 Tagen, während welcher Zeit die Präparate beständig bei einer mittleren Temperatur von 20° C. gestanden hatten, zeigen die mit der Luft im Contact gebliebenen Präparate wesentliche Unterschiede von einander:

1) Das NaCl-Präparat lässt einen stark fauligen urinösen Geruch erkennen; das Chininpräparat steht eben auf der Grenze, in leichte Fäulniss überzugehen.

2) Das NaCl Präparat ist von dunkeler, in's Violette gehender Farbe; das Chininpräparat hat seine blutrothe Farbe bewahrt.

3) Das NaCl-Präparat ist schmierig, bleibt nach dem Umschütteln leicht an den Wänden haften und fliesst

nur träge ab, das Chininpräparat ist leicht flüssig geblieben und fliesst rasch ab.

Es sind also durch diesen Versuch mit Chinin, in dem ein ebenfalls fäulnisswidriges Salz, das Na Cl, bei einem Controllpräparate verwandt worden, die schon so häufig und in mannigfachster Weise angestellten Versuche über die antiseptische Wirkung des Chinins auch bei einem so leicht faulenden thierischen Gewebe wie das Blut, aufs Neue bestätigt worden.

II. Versuch.

Während ich in diesen Untersuchungen begriffen war, kam mir die unten näher citirte Strassburger Arbeit von Sédan in die Hände. Dieselbe ist experimenteller Natur und beschäftigt sich mit dem Einfluss des Chinin auf die verschiedenen Formen der Gährung. Sédan kommt nach Allem (pag. 29) zu folgenden Schlüssen:

1) Le sulphate de quinquine agit sur toutes les fermentations artificiellement provoquées, en les empêchant ou en les arrêtant après leur début. *Sauf sur la fermentation putride du sang.*

2) Que loin de tuer les ferments vibrioniens, bactéries, points mobiles, elle semble les endormir, si l'on permet cette expression, pour les faire prospérer plus que jamais au bout d'un temps variant entre 11 et 32 heures.

3) Qu'il résulte des faits précédents que son état de sulfate acide est très favorable à ces differentes actions.

4) Enfin nous croyons qu'on pourrait soutenir que c'est par neutralisation de toute la substance active que,

au bout de 11 à 32 heures la fermentation putride du sang prend le dessus, ce qui semblerait corroborer l'opinion des médicins qui, pour abattre le miasme et pas seulement l'endormir, donnent longtemps après la cessation des accidents, des composés quiniques, résine composée, vin, sirop etc.

Il existe outre les fermentations que nous venons passer en revue, ce qu'on appelle les moisissures, véritable fermentation végétale qui devait, d'après B i n z, être aussi empêchée par le sulfate de quinquine. Nous avons vu, par nous expériences, sur l'action qu'il exerce sur la fermentation putride du sang, qu'il n'empêche nullement la moisissure de se produire."

Es ist einleuchtend, dass wir hier dieselben anscheinend berechtigten Einwände vor uns haben, welche man schon früher gegen die antiseptische Wirkung des Chinins vorgebracht hat. Indem ich die betreffende Litteratur durchsehe, finde ich, dass von jener Zeit experimentelle Widerlegungen vorhanden sind, zuerst in der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 31 vom Jahre 1868 und dann in Virchow's Archiv vom Februar 1869. An beiden Stellen wird durch Versuche, die man wohl sehr ausführlich nennen kann, dargethan, dass in Chininlösungen allerdings starker Schimmel sich bilden kann, dass aber dieser Schimmel gar nichts zu thun hat mit der Fäulniss oder Nichtfäulniss der in der Chininlösung befindlichen Proteïnsubstanzen. Die Schimmelung geht vor sich, wenn freie Säure, besonders Schwefelsäure vorhanden ist, aber auch dann bleiben hineingelegte Fleischwürfel von der Fäulniss verschont. Ich habe in der pharmakologischen Sammlung ein solches Präparat gesehen, was mehr als 3 Jahre alt ist. Es zeigt keine

Spur von Putrescenz, obschon dichte Mycelien in ihm gewuchert waren. Schimmelbildung und Fäulniss sind durchaus von einander verschiedene Dinge, in neutralen oder schwach basischen salzsauren Chininlösungen kommt keine von beiden vor.

Man darf sich wohl darüber wundern, dass diese weitläufigen Untersuchungen lange Zeit, nachdem sie erschienen waren, in Strassburg nicht beachtet wurden. Sédan würde dann in der wiederholt von ihm als wichtig anerkannten Frage, die er ja selbst zum Gegenstand weitläufiger Experimente macht, zu einem andern Resultat gekommen sein. Er würde auch bei näherer Anschauung jener Versuche, die Ueberzeugung gewonnen haben, dass es nicht genau ist, wenn er (pag. 26) angibt: „que l'excès d'acide est indispensable à la dissolution (de la quinine)." Man vergleiche pag. 7 dieser Dissertation.

Was die Einwirkung auf die Vibrionen und Bacterien des faulenden Blutes anbelangt, so geht aus den Versuchen von Sédan hervor, dass er eine Lähmung ihrer Lebensthätigkeit ebenfalls annimmt. Er scheint ihre vollständige Vernichtung durch Chinin zu erwarten; auf Seite 17 seiner Abhandlung lese ich Folgendes: „Disons pourtant que dans la lecture de leurs écrits (Coze et Feltz) nous avons puisé la resolution de vérifier les assertions de Binz et de l'école de Bonn, qui ne craint pas d'avancer que: „Les organismes microscopiques sont *radicalement* détruits par le sulfate de quinquine."

Ich habe die Arbeiten der „Ecole de Bonn" aus jener Zeit durchgesehen und nirgendwo etwas dieser Behauptung Aehnliches gefunden, wohl aber mehrfach

das Gegentheil davon, die Behauptung nämlich, dass unter gewissen Umständen die Wirkung des Chinin auf niederste Organismen eine sehr beschränkte sei, dass vor Allem nur an einen relativen Einfluss des Chinin, also nur an einen solchen gedacht werden könne, der es in Vergleich setzt mit andern anerkannt antiseptischen Stoffen. Ich weiss nicht, wie ich die eben citirte Stelle von Sédan in Uebereinstimmung setzen soll mit folgender Stelle aus der Schrift von Prof. Binz vom Januar 1868, pag. 14: „Ob übrigens auch alle niedersten Organismen und unter allen Umständen auf Chinin, selbst bei grösserer Concentration, empfindlich reagiren, kann natürlich erst durch weitere Einzelversuche entschieden werden.“ Diese weitern Einzelversuche wurden in Bonn später gemacht. Es ist in ihnen auch nirgends eine Spur der Behauptung vorhanden, die Sédan zu widerlegen unternommen hat.

Ich habe deshalb den schon früher beschriebenen Versuch wiederholt und zwar, um dem Blute den am leichtesten faulenden Theil zu erhalten, mit undefibrinirtem Blute. 50 C. C. Kalbsblut wurde die gleiche Quantität einer einprocentigen salzsauren Chininlösung zugesetzt. Das Chinin war reines Neutralsalz mit schwach basischer Reaction. Andern 50 C. C. Blut wurde die gleiche Quantität Wasser zugesetzt. Die beiden Kolben wurden dann mit Gummistöpseln fest verschlossen bei einer Temperatur von etwa 16° hingestellt und von Zeit zu Zeit beobachtet.

Nach acht Tagen waren im Wasser-Präparate, das einen starken Fäulnissgeruch verbreitete, Fäulnisskeime in grosser Menge und in allen Formen und durch das Gesichtsfeld sich bewegenden Körperchen (Vibrionen) zu

beobachten. Im Chinin-Präparat waren die Blutkörperchen noch als schwach gefärbte Körperchen und ganz zusammengeschrumpft zu sehen. Fäulnisskeime waren nur in sehr geringer Anzahl vorhanden. Kein Geruch.

Nach weitern fünf Tagen hatte das Wasser-Präparat eine schwarze Farbe angenommen, entwickelte stark fauligen Geruch und zeigte unter dem Mikroskop eine Menge durch das Gesichtsfeld sich lebhaft bewegender Organismen. Das Chinin-Präparat zeigt noch keine Spur veränderten Geruchs, ist braun-roth. Es finden sich noch sehr viele fast unversehrte Blutkörperchen, einzelne wenige Vibrionen ohne Bewegung. In beiden Präparaten hatten sich die Fibrincoagula vollständig gelöst.

Nach gerade einem Monat zeigte das Wasser-Präparat eine schwarze Farbe, während das Chinin-Präparat sich in zwei Schichten eine obere hellere und untere dunkelere braunrothe geschieden hatte. Es entwickelte einen schwach säuerlichen, aber keineswegs fauligen oder unangenehmen Geruch.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass beim freigebliebenen Controll-Präparate sämmtliche Blutzellen zerstört waren, dasselbe wimmelte von kleinen Vibrionen, auch grössere Bacterien waren, wenn auch in geringerer Anzahl vorhanden.

Im Chinin-Präparat waren die rothen Blutzellen ungeschädigt in Bezug auf ihre Form erhalten, nur waren sie blass geworden. Kleinste Vibrionen waren ebenfalls vorhanden, jedoch in geringer Zahl, von Bacterien zeigte sich keine Spur.

Dem Controll-Präparat wurde auf dem Mikroskop

ein Tropfen einer einprocentigen Chininlösung zugesetzt. Binnen kurzer Zeit erschienen sämmtliche Vibrionen und Bacterien starr, d. h. sie hörten auf, sich quer durch das Gesichtsfeld zu bewegen. Ihre sog. Molecular-Bewegung, welche, wie wir wissen, ein rein physikalisches Symptom ist, erlitt dabei, zu Anfang wenigstens keine Veränderung.

Es folgt auch aus diesem Versuch, der mit aller möglichen Genauigkeit angestellt wurde, dass die Einwände der Strassburger Autoren sich nicht halten lassen. Ich habe freilich nur mit dem Blute eines gesunden Thieres gearbeitet. Es bleibt deshalb die Möglichkeit offen, dass das Blut von Menschen, die an einer septischen Krankheit leiden, sich weniger günstig zu dem Chinin verhält. Wahrscheinlich ist dies jedoch nicht, da ich aus der bisherigen Literatur ersehe, dass von allen in neutralen oder alkalischen Flüssigkeiten untersuchten Fäulnisshefen, keine dem zerstörenden Einfluss des Chinin widerstanden hätte. Es mag darin graduelle Unterschiede von solcher Art geben, dass in dem einen Fall die Einwirkung eine schwächere oder stärkere ist wie in dem andern. Dies liegt schon in der Erfahrung ausgesprochen, dass verschiedene Substanzen verschieden rasch und energisch faulen unter sonst gleichen Umständen. Im Princip wird die Sache für das Chinin sich gleich bleiben.

Bei der Anstellung des mikroskopischen Versuchs hat man sich wohl zu hüten, die Corpuscular-Bewegung (Brown'sche Molecular-Bewegung), welche gleich zu Anfang nach dem Chininzusatz energisch sein und noch einige Zeit bleiben kann, als ein selbständiges Umherschwimmen der niedersten Gebilde aufzufassen. Viel-

leicht beruht auf einem derartigen Versehen die Sédansche Behauptung.

Zweiter Theil.

Ueber die Wirkung des Chinins auf die ozonübertragende Thätigkeit des Hämoglobin.

Um als Beitrag zur Beantwortung der zweiten, uns gestellten Frage, wie sich der Einfluss des Chinins gegenüber dem in den Säften stattfindenden Oxydationsprocesse geltend mache, den Weg etwas zu ebenen, wollen wir uns kurz einiger physiologisch-chemischer Thatsachen erinnern. Die rothen Blutkörperchen und speciell das in ihnen enthaltene Hämoglobin spielen dem Sauerstoff gegenüber die doppelte Rolle eines Ozonerregers und eines Ozonüberträgers. Nach den Untersuchungen von Schönbein besitzen die rothen Blutkörperchen das Vermögen, den Sauerstoff zu polarisiren, d. h. im Ozon und Antozon zu verwandeln; letzterer tritt mit Wasser zu Wasserstoffsuperoxyd zusammen, welches aber durch die Blutkörperchen sofort wieder in Wasser und gewöhnlichen Sauerstoff zerlegt wird, indem das Ozon, der negative Sauerstoff mit dem positiven Sauerstoff, dem Antozon des Wasserstoffsuperoxyds, sich zu gewöhnlichem Sauerstoff wieder ausgleicht.

Es wird von vielen Physiologen für wahrscheinlich gehalten, dass der Sauerstoff im Blute und den Blut-

körperchen sich in einem ähnlichen Zustande befindet, wie in dem Terpentinöl oder dem Platinmohr, d. h. mit potenzirten Affinitäten für die im Organismus erfolgenden Oxydationsprocesse verfügbar. Dass die Blutkörperchen nicht nur allein eine eigenthümliche Anziehung zum Sauerstoff besitzen, sondern dass sie Oxydationswirkungen vermitteln können, die ohne sie oder ähnlich wirkende Körper nicht erfolgen, beweist übrigens ihr Verhalten zum ozonisirten Terpentinöl, zum Bittermandelöl u. s. w. zur Genüge.

Dieses bekannten Experimentes, das die Ozonübertragung durch Vermittelung des Blutes von ozonisirtem Terpentinöl auf eine frisch bereitete Guajactinctur durch Bläuung derselben darthut, bedienen auch wir uns zu unsern weitern Versuchen, indem wir uns fragen, ob das Resultat irgendwie modificirt wird durch Einwirkung des Chinins.

Es wurden zu den Versuchen dieser Reihe benutzt eine frisch bereitete dreiprocentige Guajactinctur, eine einprocentige schwach basisch reagirende Chininlösung und rectificirtes Terpentinöl, das längere Zeit an der Sonne gestanden hatte. Das Blut wurde jedesmal frisch durch einen Einstich aus dem Finger entnommen und mit Wasser verdünnt. Dem eigentlichen Versuchspräparate wurden zwei Controllpräparate zur Seite gestellt, von denen das eine statt des Chinin eine entsprechende gleiche Anzahl Tropfen einer Lösung von kohlensaurem Natron erhielt, die so eingerichtet war, dass sie mit der Chininlösung gleich schwach basisch reagirte; das zweite Controllpräparat erhielt eine gleiche Anzahl Tropfen Wasser.

Die Versuche gestalteten sich nun so, dass in drei

Reagensgläschen von gleichem Caliber die gleiche Quantität Guajactinctur, dann einige Tropfen Terpentinöl abgemessen wurden. Entsprechend dem Versuche erhielt nun das erste Gläschen einige Tropfen Chinin, das zweite die gleiche Anzahl von der Sodalösung und das dritte die gleiche Zahl Wassertropfen.

I. Versuch.

I.	II.	III.
5 CC. Tinct. Guaj.	5 CC. Tinct. Guaj.	5 CC. Tinct. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
7 gtt. Chinin	7 gtt. Na_2CO_3	5 gtt. aq.
5 gtt. Blut*)	5 gtt. Blut	5 gtt. Blut

Die 7 gtt. der Chininlösung = $^1/_2$ C. C. enthalten an Chinin etwa 0,02, vertheilen sich also auf die 5 C. C. der Guajactinctur wie 1 : 1000.

Ergebniss. III begann zuerst vom Grunde aus sich zu röthen, nach einiger Zeit stellte sich auch bei II eine Farbenveränderung ein, die ebenfalls vom Grunde aus nach der Oberfläche fortschritt und immer dunkeler (violett) wurde, wenn auch nicht in dem Masse wie III. Erst nach Verlauf von 6 Minuten, während welcher II und III schon dunkel geworden, begann I sich auf dem Grunde zu röthen. Nach etwa $^1/_4$ Stunde, wo kein Fortschritt in der Farbenveränderung mehr zu gewahren war, wurden die Gläschen mit der über ihrem Inhalt stehenden Luft umgeschüttelt. Dabei wurde I dunkeler als II und III, ganz dunkel geworden begann es kurze Zeit nachher wieder abzublassen. Nach einiger Zeit wurde auch II wieder dunkeler.

*) Es ist darunter immer die wässerige, sehr verdünnte Lösung zu verstehen.

Nachdem die Präparate fünf Stunden im Lichte bei einer Temperatur von etwa 18° C. gestanden, waren sie alle gleichmässig hellgelb wie die ursprüngliche Guajactinctur. Es wird nun ein Tropfen frisches Blut mit Wasser verdünnt und je die gleiche Quantität in Tropfen zugesetzt. II bläut sich in wenigen Minuten, III folgt erst später und I nur sehr langsam und unvollständig. Die Farbe ist überall eine grünblaue, nicht mehr die reinblaue oder violette, wie früher.

Es scheint demnach, dass unter dem Einflusse des freien Alkali die Möglichkeit zur Ozonreaction sich länger als in dem mit Wasser allein versetzten Präparate erhalten hatte. Beim Chininpräparate zeigte sich eine deutliche Hemmung des ganzen Vorgangs.

Nachdem die Präparate nun eine ganze Nacht im mässig warmen Zimmer gestanden hatten, waren sie am Morgen mit Ausnahme eines Bodensatzes gleichmässig gelb und klar. Es wurden einige Tropfen einer frischen Blutlösung zugesetzt, wonach aber die Präparate keine besondere Tendenz sich zu verändern zeigten. Als aber vorsichtig und ohne zu schütteln zu jedem 3 gtt. ol. Tereb. hinzugefügt wurden, begann sofort eine energische Reaction. Dieselbe ist am schnellsten in III, wird aber von II bald eingeholt und übertroffen, und bleibt bei I auf einer sehr deutlich niedrigern Stufe stehen.

II. Versuch.

I.	II.	III.
5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
5 gtt. Chinin	5 gtt. Na_2CO_3	5 gtt. aq.
3 gtt. Blut	3 gtt. Blut	3 gtt. Blut

Nach zwei Minuten begann III sich vom Grunde aus zu röthen und ging die ganze Farbenscala bis zum Violett durch, aber langsamer als beim I. Versuche. Bei II und I ging die Reaction ebenfalls langsam vor sich. Als nach Verlauf von 15 Minuten der Process zu sistiren schien, wurde I und II noch je 1 gtt. Blut zugesetzt, worauf nach 5 Minuten der Grund von II dunkel violett gefärbt war, während I nur leicht getrübt erschien.

Zu bemerken ist hierbei, dass während bei I die leichte Trübung ziemlich gleichmässig durch das ganze Gläschen vertheilt war, sie bei II mehr umschrieben war und die Gestalt einer Kugel mit unterer bedeutend dunklerer Hemisphäre hatte.

Am folgenden Morgen hatten die Präparate dasselbe Aussehen, wie oben bei Versuch I beschrieben. Sie werden gleichmässig stark geschüttelt und dann mit frischer Blutlösung versetzt. Es wird jedoch kein neues Terpentin zugesetzt. Ganz allmählich beginnen nun die Anfänge der Reaction. Nach einer Stunde war dieselbe am stärksten bei II, gleich stark bei I und III. II ist fast undurchsichtig und dünkelgrün.

Dieser Versuch zeigt also ebenso wie der vorhergehende, dass bei der beschriebenen Einrichtung, nachdem die Präparate längere Zeit sich selbst überlassen waren, die Wirkung des freien Alkali eher eine Beschleunigung der Reaction herbeiführt.

Es ergibt sich also hieraus, dass die hemmende Wirkung des Chinins nichts zu thun hat mit der durch dasselbe in der Lösung hervorgerufenen geringen Basicität.

Um diesen Punkt jedoch noch weiter zu prüfen, ver-

setzte ich die Sodalösung noch mit einem Minimum dieses Salzes mehr, so dass die Einwirkung auf Lakmus um ein geringes deutlicher wurde und wiederholte den Versuch in der angegebenen Weise.

III. Versuch.

Der Versuch wurde angestellt in gleicher Weise wie II, nur mit dem Unterschiede, dass die Sodalösung etwas stärker und 4 gtt. weniger des verdünnten Blutes genommen wurden.

Bei III trat die Reaction fast augenblicklich ein. Bei II nach 2 Minuten und schritt rasch fort. Bei I erst nach 6 Minuten und sehr langsam.

Nach dem Ergebnisse dieses Versuches ist nicht mehr anzunehmen, dass es die basische Reaction des Chinins ist, welche den Oxydationsprocess hemmt. Es ist im Gegentheil schon jetzt mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass durch Zusatz sehr kleiner Quantitäten von Alkalien der Oxydationsvorgang oft beschleunigt wird.

Der folgende Versuch wird deshalb ganz gleich dem III angestellt und nur so weit tritt eine Aenderung ein, dass statt der bisher benutzten Lösung des Natronsalzes eine nur wenig, aber dennoch deutlich alkalisch reagirende Lösung von kohlensaurem Kali verwandt wird.

IV. Versuch.

I.	II.	III.
5 C. C. T. Guaj	5 C. C. T. Guaj.	5 C. C T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
5 gtt. Ch.	5 gtt. K_2CO_3	5 gtt. aq.
4 gtt. Blut	4 gtt. Blut	4 gtt. Blut

Das Resultat ist das nämliche wie im vorigen Ver-

suche. II und III zeigen zuerst und zwar sofort die bekannte Farbenänderung; I fängt erst nach 6 Minuten an. Im II. Präparate schreitet die Veränderung langsamer vor, als im III., im I. Präparate am langsamsten, und zwar so, dass der Unterschied zwischen dem Chinin- und dem Kalipräparate grösser ist, als zwischen dem Kali- und dem Wasserpräparate.

Während die Farbenveränderung im Chininpräparate bis zur Oberfläche in immer heller werdenden Tönen fortschreitet, lagert in den beiden andern Präparaten über dem dunkeln Grunde eine ungefärbte und durchaus unveränderte Schicht der Guajactinctur. Dagegen ist das Chininpräparat in allen seinen Theilen bis herab zum Grunde durchsichtig, während die beiden andern Präparate dunkel und undurchsichtig sind. Schüttelt man die Präparate um, so erscheint das Chininpräparat ungleich heller, als die beiden andern Präparate. Dadurch wird dem etwaigen Vorwurfe begegnet, als sei die Farbenveränderung beiderseitig gleich stark und nur ungleich vertheilt.

V. Versuch.

Wie IV. Es werden jedoch jedem Präparate nur 1 gtt. der Chininlösung resp. Kali und Wasser zugesetzt.

III verfärbt sich zuerst.

II nur auf dem Grunde.

I verfärbt sich gleichmässig und stärker.

Nach dem Umschütteln wurde I am dunkelsten, III am hellsten. Wir hätten also in diesem Versuche ein den frühern durchaus widersprechendes Resultat.

Es ändert sich aber bald. Nach kurzem Stehen wurde

III violett, halbdurchsichtig,
II violett, undurchsichtig,
I fast ganz wie III.

Nachdem die Präparate 5 Stunden gestanden, waren sie grünlich geworden. Es wurden jedem 2 gtt. ol. tereb. und sodann 2 gtt. der erst benutzten Blutlösung zugesetzt und zum I. Präparat noch 1 gtt. der Chininlösung. Binnen einer halben Minute war

III dicht blaugrün, undurchsichtig,
II ebenso, etwas dichter,
I grün, durchsichtig.

Der Unterschied zu Gunsten I war sehr deutlich. Das Verhältniss des Chinins zur Mischung war bei einem Tropfen = 1 : 6440, bei 2 Tropfen = 1 : 3220.

Beim Umschütteln wurde

III blau,
II blau,
I bleibt grün.

Die befördernde Wirkung kleiner Quantitäten Alkali scheint grösser zu sein, als die hemmende ganz kleiner Quantitäten Chinin.

Nachdem die Präparate 4 Tage gestanden hatten, waren sie gleichmässig gelb geworden, am Grunde ein kleiner Bodensatz. Es wurden jedem 3 gtt. ol. Tereb. und 2 gtt. der alten braun gewordenen Blutlösung zugesetzt. Das Terpentinöl sank zu Boden.

III zeigte fast sofort den Beginn der Bläuung,
II ebenso, etwas intensiver,
I erst später (nach etwa 5 Minuten).

I erreichte nicht ganz die Bläue von II und III, hielt jedoch am längsten an; ihm folgte an Dauer II,

endlich III. Alle drei Präparate waren in wenigen Stunden wieder gelb geworden.

Um nun weiter zu prüfen, ob und von welchem Einflusse die Alkalien bei dem durch das Blut angeregten Oxydationsprocesse sind, wurde eine kleine Zahl von Versuchen mit denselben hier eingeschoben. Sie wurden im Ganzen angestellt wie die vorhergehenden.

Es wurde zum ersten derselben (VI) eine achtprocentige Lösung von kohlensaurem Natron benutzt, die auf einen Tropfen etwa $^1/_{150}$ des Alkalis enthielt.

VI. Versuch.

I.	II.	III.
5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
30 gtt. Na-Lösg.	3 gtt. Na-Lösg.	1 gtt. Na-Lösg.
4 gtt. Blut	4 gtt. Blut	4 gtt. Blut

IV.
5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.
30 gtt. aq.
4 gtt. Blut

IV zeigte die Ozonreaktion augenblicklich.

I trübte sich darauf und zeigte einen fast bis an die Oberfläche reichenden flockigen Niederschlag.

II trübte sich ebenfalls, aber minder stark, der Niederschlag war nicht bedeutend.

III blieb ziemlich durchsichtig und verfärbte sich nach etwa 8 Minuten ins grünliche.

VII. Versuch.

Die Natronlösung wurde auf zwei Procent verdünnt. Im Uebrigen war der Versuch ebenso angestellt, wie

der vorige. Es entsprachen nun 6 Tropfen der Lösung auf die ganze Mischung einem Verhältniss von 1 : 500, 2 Tropfen wie 1 : 1500, 1 Tropfen 1 : 3000.

I.	II.	III.
5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
6 gtt. Na-Lösg.	2 gtt. Na-Lösg.	1 gtt. Na-Lösg.
4 gtt. Blut	4 gtt. Blut	4 gtt. Blut

IV.

5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.
6 gtt. aq.
4 gtt. Blut

IV begann nach kurzer Zeit sich leicht zu röthen und zeigte dann die bekannten Farbenveränderungen bis zum Violett.

II begann nach etwa zwei Minuten sich auf dem Grunde grün zu färben, ist sonst durchsichtig. Innerhalb des Grünen erschien ein rother Fleck, der sich allmählich weiter ausbreitete.

I und III begannen erst nach 6 Minuten sich vom Grunde aus in's Grüne zu verändern. Nachdem diese Farbenveränderung etwa 3—4 Minuten bei beiden Präparaten in gleicher Weise vor sich gegangen, breitete sie sich bei III rascher aus, während sie bei I sistirt.

In III erschien darauf, wie oben von II angegeben, im Grünen ein rother Fleck.

VIII. Versuch.

Dieser Versuch wurde dahin modificirt, dass dem einen der beiden Präparate neben einer kleinen Quantität Na-Lösung (1 : 12000, 15 Tropfen Chininlösung zugesetzt wurden, die auf das Ganze entsprechen 1 : 500.

I.	II.
5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
2 gtt. Na-Lösg.	2 gtt. Na-Lösg.
15 gtt. Chininlösg.	15 gtt. aq.
10 gtt. Blut	10 gtt. Blut

Nach Verlauf von etwa 2 Minuten begann II den bekannten röthlichen Farbenschein anzunehmen, der nach weitern 4 Minuten schon in's Blauviolette hinüberspielte. Nach 10 Minuten war II vollständig dunkelblau, doch durchsichtig.

I zeigte sofort nach Zusatz des Blutes einen etwa 2‴ hohen flockigen weissen Niederschlag; sonst war das Präparat hellstrohgelb und blieb unverändert bis nach etwa $^1/_4$ Stunde, wo sich in dem Niederschlage ein kleiner dunkeler Fleck zeigte. Die Farbe war unverändert. Erst nach 25 Minuten fing eine leichte, in's Rothe gehende Farbenveränderung an sich auf dem Boden zu zeigen, die indess nur sehr langsam fortschritt. Der Niederschlag färbte sich im weitern Verlaufe grünlich.

II war inzwischen vollständig dunkel und undurchsichtig geworden.

IX. Versuch.

Derselbe Versuch wie der vorige. Es wurden aber statt 15 Tropfen der Chininlösung nur 3 Tropfen genommen, die einer Verdünnung von 1:2500 entsprechen; das andere Präparat erhielt die gleiche Zahl Wassertropfen, beide Präparate je 5 Tropfen Blut.

I zeigt diesmal keinen Niederschlag.

Nach 2 Minuten beginnt bei II der bekannte Reactionsprocess.

Nach 10 Minuten zeigte sich bei I auf dem Grunde ein kleiner blauer Fleck, von wo aus der Process langsam weiter ging.

Bei II war die Reaction diesmal weniger rasch, als beim vorigen Versuche, indess sehr deutlich.

Nach $^1/_2$ Stunde ist II grüngelb, durchsichtig, I auf dem Boden blau-violett, der übrige Theil grün und dunkeler als II, dabei ebenfalls durchsichtig.

X. Versuch.

2 C. C. der einprocentigen Chininlösung wurden mit ebensoviel destillirtem Wasser verdünnt, so dass von dieser Lösung 1 Tropfen auf die Gesammtmasse entsprach einem Verhältniss von 1:15000.

I.	II.
5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 gtt. ol. Tereb.	5 gtt. ol. Tereb.
2 gtt. Na-Lösg.	2 gtt. Na-Lösg.
5 gtt. Blut	5 gtt. Blut
6 gtt. Chininlösg.	6 gtt. aq.

Beim Zusatze des Blutes entstand in beiden Präparaten ein flockiger Niederschlag, der sich in I beim Zusatz des Chinins löste.

Nach $^1/_2$ Stunde ist I noch hell und klar, II blaugrün.

Derselbe Versuch, in der nämlichen Weise angestellt, gelang wiederholt.

Zu dem Controllpräparate dieses Versuches wurden, als es bereits vollständig dunkel und undurchsichtig geworden, 3 Tropfen der Chininlösung zugesetzt, die vom Boden aus den Inhalt wieder hell gleich der ursprünglichen Guajactinctur färbten.

Die im vorigen Versuche zugesetzte Chininlösung

war mit grosser Sorgfalt neutralisirt worden, zuerst mit blauem und rothem Lackmuspapier. Als dieses schon keine Spur von Veränderung mehr zeigte, wurde das Präparat noch mit Cyanin geprüft, und eine Ausgleichung der noch vorhandenen minimalen Differenz, so weit dieser höchst empfindliche Körper es gestattete, vorgenommen.

Da das Cyanin ein erst in neuerer Zeit zur allgemeinern Anwendung gekommenes Reagens ist und vielen meiner Leser noch unbekannt sein dürfte, so schalte ich hier einiges Nähere über dasselbe ein.

Ich entnehme dasselbe dem Handbuche der technischen Chemie von Muspratt und Stohmann, Bd. II. p. 750.

Cyanin, Chinolinblau, Lepidinblau. Es wurde von C. G. Williams 1860 aus dem beim Erhitzen von Cinchonin mit Kalihydrat auftretenden Destillationsproducte gewonnen und Chinolinblau genannt, weil in letzterm Gerhardt 1838 eine Base, das Chinolin aufgefunden hatte. Hofmann erklärte später das Chinolin für identisch mit dem von Runge 1834 im Steinkohlentheer entdeckten Leucolin. Aber neben Chinolin fand Williams 1855 im Destillationsproduct des Gemenges von Cinchonin und Kalihydrat noch mehrere Basen: im leichter flüchtigen Theile Pyridin, Picolin, Lutidin und Collidin, im schwerer flüchtigen ausser Chinolin die ihm homologen Basen Lepidin und Cryptidin; und da sie alle wie jene zusammengesetzt waren, welche bereits im Steinkohlentheer aufgefunden waren, oder darin noch aufgefunden wurden, so hielt man sie mit diesen für identisch. Allein Williams fand 1860 zwischen den aus Cinchonin und den aus Steinkohlentheer gewonnen schwer

flüchtigen Basen den Unterschied, dass erstere beim Erhitzen mit Jodamyl und Kalihydrat einen blauen Farbstoff liefern, letztere nicht. Demnach sind Chinolin, Lepidin und Cryptidin aus Cinchonin nicht mehr identisch mit den nämlichen Körpern aus Steinkohlen.

Von diesen Basen ist es nach Hofmann das Lepidin, welches das Cyanin bildet. Beim Einwirken von Jodamyl auf Lepidin entsteht Jodamyllepidin, und wird dieses mit Kalihydrat gekocht, so zerlegen sich 2 Moleküle desselben unter Bildung von Jodkalium und Wasser in den blauen Farbstoff Cyanin $C_{30} H_{39} N_2 J$.

Das Cyanin bildet deutlich ausgebildete, metallisch grün glänzende Prismen, die sich nicht in Aether, schwer in Wasser, leicht in Weingeist lösen. Seine weingeistige prachtvoll blaue, an der Oberfläche kupferglänzende Lösung wird durch Wasser nicht gefällt; ihre Farbe wird durch Säuren zerstört; sie wird durch Alkalien dunkelblau gefällt. Es schmilzt in der Wärme leicht zu einer blauen Flüssigkeit mit kupferroth spiegelnder Fläche. Eine Empfindlichkeit gegen freie Säure ist viel grösser wie die des Lackmus.

XI. Versuch.

Von der einprocentigen Chininlösung werden 2 C. C. mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, so dass von dieser neuen $^1/_2$procentigen Lösung 3 Tropfen auf die Gesammtmasse entsprechen 1 : 5000.

Es wurden ein Paar Gläschen angesetzt und zwar mit je 5 Tropfen Blut und 3 Tropfen Chininlösung resp. Wasser.

I.

5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 Trpf. ol. Tereb.	5 Tr. ol. Tereb.
3 Trpf. Chinin	3 Tr. aq.
5 Trpf. Blut	5 Tr. Blut

II.

5 C. C. T. Guaj.	5 C. C. T. Guaj.
5 Trpf. ol. Tereb.	5 Trpf. ol. Tereb.
3 Trpf. Chinin	3 Trpf. aq.
5 Trpf. Blut	5 Trpf. Blut

Die Chininpräparate zeigen die Reaction früher als die Controllpräparate.

Die Gläschen der ersten Reihe wurden umgeschüttelt, während die der zweiten Reihe unverändert stehen blieben.

Darauf wurde das Chininpräparat der ersten Reihe klar und nahm erst nach längerer Zeit einen Stich und ins Grünliche an. Das entsprechende Controllpräparat dagegen wurde rasch roth und darauf dunkelblau.

Nach einer halben Stunde blasste das Chininpräparat ab, während das Controllpräparat dunkelgrün und undurchsichtig geworden war.

Das Chininpräparat der zweiten Reihe schritt in der angefangenen Reaction rasch fort und wurde bald violett, das Controllpräparat fing später an, zeigte eine diffuse Trübung durch flockigen Niederschlag und wurde später blau.

XII. Versuch.

Versuch wie XI. Es wurde nur 1 Tropfen der Chininlösung (1 : 15000) zugesetzt und umgeschüttelt.

Nach etwa 5 Minuten begann im Chininpräparat die Reaction stärker als in den andern, jedoch lange nicht so stark als bei dem Zusatz von 1 : 5000.

Die Präparate bleiben unbeobachtet 48 Stunden stehen. Ihr Aussehen ist nach dieser Zeit ganz gleich, gelb mit braunem Bodensatz. — Zusatz von 3 Tropfen Terpentinöl und einigen Tropfen wässeriger Lösung von Blut.

Sofort beginnt bei dem Controllpräparate die Reaction sehr schön und energisch. Beim Chininpräparate folgt sie langsam und mit grünlicher Farbe.

Selbst nach Verlauf von $^1/_4$ Stunde hat dies Präparat noch keine durchweg blaue Farbe angenommen, sondern ist noch zu drei Viertel nur grün tingirt, während das Controllpräparat in Folge seiner intensiv blauen Färbung fast ganz undurchsichtig ist. —

Die Versetzung der Chininpräparate mit 1 : 5000 bis 1 : 15000 Chinin liefert uns einen Widerspruch mit den früheren Resultaten, die mit stärkern Dosen erreicht wurden. Die Ozonreaction wird durch diese minimalen Quantitäten beschleunigt.

Diese Beschleunigung ist jedoch nur anfänglich und sehr vorübergehend vorhanden. Versuch XI und namentlich XII zeigen dies deutlich, denn

1) die zuerst stärker auftretende Ozonreaction verschwindet sofort und tritt stärker im Controllpräparate auf, wenn man bei Beginn jener die Gläschen durch Umschütteln mit Luft mischt;

2) die Bläuung schwindet, wenn man die Quantität des Chinin von den eben angeführten kleinen Ziffern auf 1 : 2500—3000 bringt;

3) Die Bläuung verschwindet ebenfalls in dem Con-

trollpräparate, wenn man hierzu 1 : 5000 Chinin setzt; und endlich, was den anscheinenden Widerspruch durchaus nur in dem angeführten Sinne zu erklären uns zwingt, ist

4) die Hemmung der Ozonreaction durch die Verdünnungen von 1 : 5000 und 1 : 15000 ebenso unmittelbar und deutlich, wenn man den Zusatz von Terpentinöl und Blut nach einigem Stehen an der Luft ohne weitern Zusatz von Chinin wiederholt, als sie es bei der Einwirkung von Chinin in grössern Dosen gleich von Anfang durch den ganzen Versuch hindurch war.

Es wird schwer sein, für jenen anfänglichen, vorübergehenden Effect der Steigerung eine ausreichende Erklärung zu geben, schon aus dem einen Grunde, weil über das eigentliche Wesen der Ozonübertragung durch Hämoglobin nicht mehr als allgemeine hypothetische Erklärungen vorhanden sind. Man wird sich deshalb, so ungenügend das auch ist, mit einigen Analogien abfinden müssen. Sie sollen nur darthun, dass auch auf andern Gebieten der Chinintbätigkeit anfänglich und in kleinen Gaben das Verhalten des Organismus abweichend von dem ist, was wir für grössere Gaben als charakteristisch anerkennen.

Das Chinin ist ohne Zweifel ein Stoff, der die Körpertemperatur in fieberhaften Krankheiten deutlich erniedrigt. Duméril, Demarquay u. A. geben an, dass kleine Gaben steigernd auf dieselbe einwirken.

Durch Chinin wird die Thätigkeit des Herzmuskels, wahrscheinlich in Folge einer direkten Einwirkung auf denselben, qualitativ und quantitativ herabgesetzt. Kleine Gaben wirken steigernd darauf und nur bei weiterer Wiederholung tritt auch hier der Abfall ein.

Das Chinin ist ein starkes Gift für sich bewegende Protoplasmakörperchen. Dennoch wird durch Zusatz von ganz schwachen Lösungen die Bewegung zu Anfang verstärkt und beschleunigt. Im weitern Verlaufe erst macht sich die eigentliche Wirkung des Chinins auch bei diesen Verdünnungen als eine lähmende geltend (vgl. Virchow's Archiv Bd. 46 p. 160).

Dass aber auch schon primär die Verdünnung bis zu 1 : 15000 hemmend auf die Hämoglobinthätigkeit einwirkt, zeigt folgende Anordnung des Versuchs.

XIII. Versuch.

Zu diesem Versuche wurde das Chinin in directen Contact mit dem Blute gebracht. Er wurde folgendermassen eingerichtet:

Zu 10 Tropfen verdünnten, frisch gelassenen Blutes wurden die gleiche Anzahl Tropfen der einprocentigen Chininlösung gethan; das Blut zu dem Controllpräparate wurde in gleicher Weise statt mit der Chininlösung mit der gleichen Anzahl Tropfen Wassers versetzt. Beide Blutpräparate standen $^1/_2$ Stunde unter Einwirkung des Chinins resp. Wassers.

Darauf wurden in zwei Reagensgläschen zu je 5 C. C. der Guajactinctur und 5 Tropfen Terpentinöl von den angefertigten Blutpräparaten je 6 Tropfen zugesetzt, was auf das Chinin berechnet bei dem ersten Präparate ein Verhältniss ergibt von 1 : 2500.

Das Resultat gestaltete sich, wie im Voraus zu erwarten stand. Das Controllpräparat zeigte die Ozonreaction sofort und rasch fortschreitend, das Chininpräparat erst nach 6 Minuten. Nach einer Viertelstunde sind beide Präparate gleich dunkel violett.

XIV. Versuch.

Derselbe Versuch wie vorhin. Von den angesetzten Blutpräparaten wird je 1 Tropfen zugesetzt, was beim Chininpräparat eine Verdünnung von 1 : 15000 ergibt.

Das Resultat war das nämliche, wie im vorigen Versuche. Das Controllpräparat begann am Boden mit einer leicht violetten, immer mehr fortschreitenden Färbung, die indess nicht über 2‴ stieg. Das Chininpräparat blieb bis nach Verlauf von 8 Minuten unverändert. Erst dann begann am Boden eine eben wahrnehmbare, ganz leicht blaue Färbung auf die die Reaction auch im weitern Verlaufe beschränkt blieb.

Nach etwa einer halben Stunde ist die Reaction beim Chininpräparate ganz, beim Controllpräparate fast verschwunden. — Es wird wieder je ein Tropfen der vorher beschriebenen Blutlösungen zugesetzt. Beim Chinin ist also jetzt das Verhältniss 1 : 7500 der ganzen Flüssigkeit vorhanden.

Nach wenigen Minuten beginnt die Reaction am Boden des Controllpräparates sehr deutlich stärker als vorher; beim Chininpräparate folgt sie langsamer und mit viel geringerer Intensität und Reinheit der Farbe. Im Verlaufe einer Stunde bleibt das Verhältniss das gleiche. Die Präparate erblassen dann proportional ihrer Färbung. Als das Chininpräparat wieder farblos geworden war, wurden beiderseitig einige Tropfen Terpentinöl zugefügt, worauf die Reaction wieder begann aber auch diesmal beim Chininpräparat in auffallend geringerer Weise.

XV. Versuch.

Dieser Versuch wurde angestellt, um die Wirkung einiger Salze und anderer Alkaloïde auf die Oxydationshemmung im Blute gegenüber der des Chinins zu erproben, speciell um zu sehen, ob die Anwesenheit eines Salzes überhaupt die Hemmung bewirke. Die Anlage ist ganz gleich der in den frühern Versuchen.

Zu 5 C. C. T. Guaj. (5 %), 5 Tropfen ol. Tereb. werden vor dem Zusatze von 5 Tropfen Blut je 10 Tropfen der einprocentigen Lösungen von Chinin, officinelles Cinchonin, Atropin und Morphin, Kali chloricum, Kalium chloratum und Ammoniacum sulphuricum zugesetzt.

Das Verhalten derselben war ein sehr verschiedenes. Mo und $(NH_4)_2 SO_4$ zeigten die Reaction zuerst, darauf Ka ClO_3 und At. Bei Ka Cl trat die Reaction später auf und erst lange nach ihm, als die andern Präparate schon ganz dunkel geworden waren, fing sie auch in Ch und Ci an. Während die Wirkungen des Cinchonins im Allgemeinen immer als viel schwächer angegeben werden, entfaltete es in unserm Versuche eine das Chinin in seiner Oxydationshemmung überflügelnde Intensität.

Die andern Salze zeigten entweder ein nur wenig oder gar nicht abweichendes Verhalten dem Controllpräparate gegenüber. Die Reaction trat überall fast gleichzeitig mit ihm auf, nur bei KCl etwas später.

XVI. Versuch.

Den Vergleichspräparaten wird auch noch Natrium chloratum zugefügt. Die Anlage ist dieselbe wie vorhin. Es werden aber nur 5 Tropfen der betreffenden

Lösungen zugesetzt, so dass sich das Verhältniss auf 1 : 2000 stellt.

Die Reihenfolge, in welcher hier die einzelnen Präparate die Reaction zeigten, ist folgende: $KaClO_3$, $(NH_4)_2SO_4$, Mo, At, NaCl. Erst nach Verlauf von etwa 20 Minuten beginnt im Chininpräparat auf dem Grunde eine leicht blaue Färbung und nach einiger Zeit im Cinchoninpräparate eine leicht grüne. Auch hier also hat das Cinchonin das Chinin überflügelt.

Dieser Punkt ist insofern von besonderm Interesse, als ich aus der Arbeit von C. Johannson ersehe, dass er bei Warmblütern eine grössere Wirksamkeit des Cinchonin gegenüber dem Chinin constatirt. Er sagt S. 55: „Das Cinchonin übt in verhältnissmässig kleiner Dosis (8 Milligr. auf 1 Kilogr. beim Menschen) auch eine temperaturherabsetzende Wirkung, die der des Chinins nicht nachsteht. Grössere Dosen (25 Milligr. auf 1 Kilogr. beim Menschen und 110 Milligr. auf 1 Kilogr. bei Hunden und Katzen) setzen die Temperatur bis 0,7 resp. 2° herab.“ Und ferner Seite 56: „Den Grund der temperaturherabsetzenden Wirkung des Cinchonins haben wir in dem verminderten Stoffwechsel zu suchen. Diese Verminderung zeigt sich in der weit geringern Quantität des ausgeschiedenen Harnstoffs wie sie selbst durch das Chinin nicht bewirkt wird.“

XII. Versuch.

Es wurden in diesem Versuche die verschiedensten Chininpräparate benutzt: 1) schwach sauer, 2) neutral, 3) schwach basisch, 4) stärker basisch reagirende.

Die betreffenden Chininlösungen wurden hergestellt: die sauer reagirende, indem ein Theil der einprocenti-

gen Lösung salzsauren Chinins mit 6 Tropfen einer starken Verdünnung H Cl versetzt wurde; die schwach alkalische durch Versetzung eines Theiles der Chininlösung mit 4 Tropfen einer starken Verdünnung von NH_3; die stärker alkalische erhielt 16 Tropfen derselben Verdünnung. Die Anlage entspricht der früherer Versuche. Es werden von den Lösungen je 5 Tropfen zugesetzt (1 : 2000). Als Controllpräparat wurde ein statt der Lösung nur mit Aq. versetztes Präparat benutzt.

Das Ergebniss war folgendes: Zuerst trat die Reaction auf im schwach sauer reagirenden Präparate, ihm folgte das Controllpräparat, darauf das stärker alkalische, während das schwächer alkalisch reagirende und das neutrale Präparat unverändert blieben. Erst nach $^1/_6$ Stunde begann die Reaction im neutralen und darauf auch im schwach alkalisch reagirenden Präparate.

XVIII. Versuch.

Er gibt nur eine Wiederholung des vorigen. Die Chininpräparate zeigen auch diesmal dem Controllpräparate gegenüber eine deutlich hemmende Wirkung des Oxydationsprocesses mit Ausnahme des sauer reagirenden. Das schwach alkalisch reagirende Präparat zeigte die am meisten hemmende Wirkung.

Weitere 5—6 in der nämlichen Weise angestellte Versuche mit denselben Präparaten ergaben die jedenfalls sehr merkwürdige und auffallende Thatsache, dass die Reaction im sauer reagirenden Präparate eher auftrat als im Controllpräparate, während doch schon freie Säuren für sich eine oxydationshemmende Wirkung zeigen.

Bewiesen wurde dies auf's deutlichste durch den folgenden

XIX. Versuch,

in dem zwei Säuren, Schwefelsäure und Salzsäure benutzt wurden. Beide wurden durch Wasserzusatz auf gleiches specifisches Gewicht von 1,050 gestellt. Von den so diluirten Säuren wurden je 5 Tropfen mit 100 C. C. Wasser verdünnt, so dass die Reaction auf Lackmuspapier noch immer eine deutlich sauere war.

Der Versuch mit diesen sehr verdünnten Säuren wurde in gleicher Weise wie früher beim Chinin angestellt. Zu 5 C. C. T. Guaj. wurden 12 Tropfen ol. Tereb., 5 Tropfen der Säuren und zuletzt 5 Tropfen Blut zugesetzt. Das Controllpräparat wurde mit der gleichen Anzahl Wassertropfen versetzt.

Nach dem Controllpräparate nahm zuerst das Schwefelsäurepräparat eine rothe Färbung an, die im weitern Verlaufe immer dunkeler wurde. Das Salzsäurepräparat, das später die Reaction zeigte, hatte sich weniger und nur auf dem Grunde verändert. Beim Zusatze von weitern 8 Tropfen ol. Tereb., die sich als Kugel am Boden setzten, veränderte sich die rothe Farbe am Grunde in's Blaue und zwar am stärksten im Controllpräparate. Das Salzsäurepräparat ging nach 10 Minuten in's Grünliche über und verblasste dann langsam.

Die Säuren hemmen demnach den Oxydationsvorgang, der durch Blut bewirkt wird, wenn auch in ungleicher Intensität; ebenso thut dies das Chinin, wie die vielen vorhergehenden Versuche gezeigt haben. Es muss also sehr auffallend scheinen, dass ein Präparat, das diese beiden Dinge enthält, ganz das umgekehrte Verhalten

zeigt. Vielleicht dürfte an dem anscheinenden Widerspruch auch Schuld sein der Umstand, dass das oleum Terebintinae zu den Versuchen wenig mehr geeignet war, da es diesmal nur sehr wenig freien Sauerstoff mehr enthielt, woher wohl auch die rothe Färbung rührt, mit der in den letzten Versuchen die Reactionen auftraten.

Zu den letzten Versuchen wurden kohlensaures Chinin benutzt, ein Präparat, das dem im Blute des lebenden Organismus kreisenden am nächsten kommt. (Kerner). Es wurde, um seine Constitution und Reaction durch Säurezusatz nicht zu ändern, $^1/_2$ Gramm in 50 C. C. aq und 50 C. C. Alkohol gelöst. Daneben wurde eine mit dieser $^1/_2$procentigen Chininlösung gleich alkalisch reagirende Lösung von Na_2CO_3 angesetzt. Das jetzt benutzte oleum Terebentinae ist ziemlich reich an erregtem Sauerstoff.

XX. Versuch.

Es werden 6 Präparate bereitet. Zu je 5 C. C. T. Guaj. werden 10 Tropfen ol. Tereb. zugesetzt. Vor dem Zusatze von je 5 Tropfen Blut werden auf die 6 Präparate 10, 5, 2, 1 Tropfen Chinin resp. 5 Tropfen Na-Lösung und aq vertheilt. Die Verhältnisse in den Chininpräparaten gestalten sich wie 1 : 2000, 1 : 4000, 1 : 10000 und 1 : 20000.

Die hemmende Wirkung des Chinin in allen diesen Verhältnissen gegenüber den beiden Controllpräparaten ist sehr deutlich und zwar ganz entsprechend der Stärke der zugesetzten Chininlösung. Das aq-Controllpräparat nahm gleich vom Boden aus eine blaue Färbung an. Das Na-Präparat hatte sich nach dem Zusatz der Na-

Lösung sogleich strohgelb gefärbt, wodurch die später auftretende blaue Farbe nicht so klar hervortrat.

Nach Zusatz von weitern 5 Tropfen ol. Tereb. und 3 Tropfen Blut zu jedem Präparate wurde der Unterschied noch deutlicher. Das Na-Präparat wurde grün, was auch das 5 Tropfen Chininlösung enthaltende Präparat that, als ihm noch 5 Tropfen der Na-Lösung zugesetzt wurden.

XXI. Versuch.

Es wurden neun Präparate angesetzt, und zwar so, dass neben 4 Chininpräparaten noch 4 Na-Präparate bestanden, und ein mit aq versetztes Controllpräparat. Jedes Gläschen erhält 5 CC. T. Guaj. 10 Tropfen ol. Tereb. und 5 Tropfen Blut. Die 4 Chinin-Präparate erhalten 10, 5, 2, 1 Tropfen Chinin, also im Verhältniss von 1 : 2000, 1 : 4000, 1 : 10000 und 1 : 20000. Die Na-Präparate wurden entsprechend den Chininpräparaten mit der gleichen Anzahl von Tropfen der Sodalösung versetzt, die mit der Chininlösung auf Lackmuspapier gleich alkalische Reaction zeigte. Das neunte Präparat endlich wurde mit 5 Tropfen Aq. versehen.

Die mit dem Alkali versetzten Präparate zeigten von vorne herein folgende Eigenthümlichkeiten: Das ol. Tereb. hatte sich zum Theil in kleinern und grössern Tropfen am Boden der Gläschen niedergesetzt; ferner war die Farbe der Guajactinctur strohgelb geworden und zwar ganz im Verhältniss der Anzahl der zugesetzten Tropfen der Sodalösung, so dass die nur 2 resp. 1 Tropfen enthaltenden Gläschen die ursprüngliche Farbe der Tinctur noch am meisten bewahrt hatten.

Die Ozonreaction trat am ehesten auf in den alka

lisch reagirenden Präparaten und zwar am stärksten in dem am meisten alkalisch reagirenden Präparate und von da gradatim abnehmend. Umgekehrt war das Verhalten der Chininpräparate. Eine kurze Pause nach dem aq-Präparate fing die Reaction in dem mit nur 1 Tropfen (1 : 20000) versetzten Präparate an, war in den beiden folgenden (1 : 10000 und 1 : 4000) nur schwach und im ersten (1 : 2000) gar nicht wahrzunehmen.

Es ist demnach in keinem Falle anzunehmen, dass die alkalische Reaction der Chininpräparate einen Einfluss auf die Verzögerung der Reaction habe, da die Scala in beiden Reihen eine gerade umgekehrte war.

Es wurden nun den Chinin- und dem aq-Präparate noch je 10 Tropfen ol. Tereb. und 3 Tropfen Blut zugesetzt. Das Ergebniss war auch hiernach dasselbe geblieben. Der Unterschied zwischen dem schwächsten Chinin-Präparate und dem aq-Präparate war noch so deutlich, dass von 3 Personen das Chinin-Präparat, ohne es vorher zu kennen, für heller erklärt werden konnte.

XXII. Versuch.

Der Versuch von vorhin wird ohne die controllirenden Na-Präparate mit je 5 C. C. T. Guaj., 20 Tropfen ol. Tereb., 8 Tropfen Blut und 10, 5, 2, 1 Tropfen Chininlösung resp. 5 Tropfen aq wiederholt.

Das Ergebniss war eclatant. Das Controllpräparat zeigte die stärkste Reaction; in den Chinin-Präparaten nahm sie in einer Scala von 20000—2000 ganz gleichmässig ab.

Es fällt auf, dass ich in den drei letzten Versuchen in Bezug auf die kleinen Quantitäten (1 : 5000—20000) nicht dasselbe Verhalten gefunden, wie sie früher in

Versuch XI und XII beschrieben wurden. Die Wirkung war diesmal von Anfang an klar und deutlich; eine anfängliche vorübergehende Steigerung war nicht zu beobachten. Ich habe deshalb um so mehr Grund, die nach den frühern Versuchen gegebene Erklärung festzuhalten, d. h. die in ihnen aufgetretene paradoxe Erscheinung nicht als einen Widerspruch gegen die Thatsachen zu betrachten, dass dem Chinin noch in minimalen Quantitäten eine Hemmung der Ozonübertragung zukomme. Welches die Gründe für die früher beschriebene Differenz sind, ist mir nicht klar geworden. Ich vermuthe, dass sie vielleicht in dem Verhalten des Terpentinöls liegen. Dieser Körper verändert sich von Tag zu Tag. Die Intensität seiner Einwirkung auf Guajactinctur nimmt zu und ab, und aus diesem Umstande mögen wohl gewisse nebensächliche Erscheinungen im Verlaufe des Experimentes hervorgehen, deren directe Vermeidung uns wegen Mangels an Controlle über die oxydirende Kraft des Terpentinöls nicht möglich ist.

Auch das Guajacharz ist ein an der Luft selbst bei Abschluss von Licht allmählich sich verändernder Körper, der eine sich stets gleich bleibende Präcision des Versuches, wie bei constanten Materien, unmöglich macht.

Das Blut, das bei jedem Versuche immer frisch gelassen war, konnte in der kurzen Zeit keine grossen Veränderungen eingehen; es war das im Körper kreisende Blut, somit ein ziemlich constanter Factor. Auch der vielleicht mögliche Einwand, dass andere Gemenge wie das Blut dieselbe Reaction erzeugten, trifft für die etwaige klinische Verwerthung meiner Versuche nicht zu, da wir es beim lebenden Menschen oder Thier ja nicht mit jenen andern Substanzen zu thun haben. Was überhaupt

den Körper im Blute angeht, der zwischen Terpentinöl und Guajactinctur die ozonübertragende Rolle spielt, so lassen wir darüber Al. Schmidt sprechen, S. 23:

„Nach meinen bisherigen Untersuchungen ist es ausser Zweifel, dass wir in dem Blutfarbstoffe die wirkende Ursache sehen müssen. Setzt man zu 6 bis 8 Theilen Pferdeblut 1 Theil Wasser, wartet die Senkung der Zellen ab und prüft nun das über denselben stehende, durch ausgetretenes Hämatin roth gefärbte Blutserum auf sein Verhalten gegen Guajacpapier, so zeigt es die Fähigkeit, dasselbe zu bläuen, und zwar nach Massgabe seines Gehaltes an Hämatin, während das normale Blutserum des Pferdes unwirksam ist, wie jedes andere. Zweifelhaft konnte es nur sein, ob die Bläuung von dem Farbstoffe oder von der gleichfalls den Blutkörperchen angehörigen, die Gerinnung bewirkenden Substanz, dem Globulin (fibrinoplastische Substanz) abhängt. Dieser Körper ist indess auch im Blutserum enthalten, ohne dass dieses den Sauerstoff zu erregen oder den bereits erregten Sauerstoff zu übertragen vermag. Wird mit 15 bis 20 Volumen Wasser verdünntes Blut zur Fällung des Globulins mit CO_2 behandelt und vom Niederschlage abfiltrirt, so zeigt das Filtrat nicht die geringste Einbusse an sauerstofferregender oder ozonübertragender Kraft; dagegen verhält sich eine aus Blutserum dargestellte Lösung der fibrinoplastischen Substanz, sofern sie nicht durch Hämatin verunreinigt ist, in beiden Hinsichten vollkommen indifferent. Auch die festen Bestandtheile der Blutkörperchen kommen bei diesen Wirkungen nicht in Betracht; man kann sie von dem Hämatin trennen, indem man Blut und Wasser in endosmotische Beziehung zu einander setzt. In dem Maasse, als Wasser durch

die Membran zum Blute geht und dadurch Blutfarbstoff frei wird, geht letzterer auch wieder zum Wasser über; je mehr das Wasser sich röthet, desto deutlicher bläut es das Guajacpapier, desto kräftiger überträgt es das Ozon vom Ozonträger auf die Guajactinctur. Das Hämatin ist es also, welches sowohl den Uebertritt des bereits erregten Sauerstoffs auf die Guajactinctur vermittelt, als auch die selbständige Erregung desselben im Blute bewirkt."

Einen fernern direkten Beweis dafür, dass es der Blutfarbstoff oder doch seine nächsten Bestandtheile sind, auf den hier das Chinin einwirkt, liefern mir mehrere Versuche des Herrn Prof. Binz, die derselbe vor dem Beginne meiner Arbeit mit krystallisirtem Hämoglobin angestellt hatte und die die Ozonreaction in der nämlichen differenten Weise gaben, wie meine Versuche mit frisch gelassenem Blute.

Dies zu den Versuchen benutzte Hämoglobin zeigte vor blossem Auge ein körniges Ansehen, unter dem Mikroskope waren es grosse wohlausgebildete Krystalle. Es war aus Pferdeblut dargestellt, einigemal umkrystallisirt, und wurde in sehr verdünntem Weingeist aufbewahrt.

Von diesem Hämoglobin wurde in einer schwachen Sodalösung eine Quantität aufgelöst. Der Zusatz weniger Tropfen davon zu einer Mischung von Guajactinctur und ozonisirtem Terpentinöl rief fast augenblicklich die Bläuung des Harzes hervor. Natürlich zersetzte sich das Hämoglobin beim Einträufeln in die Tinctur sofort. Wir wissen von Al. Schmidt, wie bereits oben bemerkt, dass hierbei sich braunes Hämatin bildet, was sich nebst dem abgespaltenen Eiweisskörper am Boden des Cylinders ansammelt.

Die Beeinträchtigung der Reaction durch zugesetztes Chinin wurde beim krystallirten Hämoglobin in Verdünnung von 1 : 4000 des Alkaloïds verfolgt. Die Einwirkung war hier noch so schlagend, dass eine weitere Verdünnung der hemmenden Substanz leicht möglich gewesen wäre, wie ich dieses beim frischen Blute nachwies. Auch die Frage nach der etwaigen schwach basischen Reaction des Chininsalzes wurde durch eine Reihe von Controllversuchen als nicht wesentlich ausgeschlossen.

Im Uebrigen ist es mir aus der Gesammtliteratur, die ich darüber nachschlug, nicht bekannt geworden, dass irgend ein Forscher dem Hämoglobin beziehentlich dem Hämatin die deutliche Fähigkeit der Sauerstoffübertragung aberkannt habe. Ich finde im Gegentheil allenthalben in den neuesten Schriften unserer Fachmänner von Schönbein und His an diese Annahme als selbstverständlich hingestellt.

Beim Schlusse meiner Arbeit war es mir wichtig und interessant zu sehen, dass auch eine andere Sauerstoffthätigkeit, welche hervorgeht aus der Combination von ozonisirtem Terpentinöl und Blut durch Chinin sehr deutlich vermindert werden kann. Ich meine die Entfärbung des Indigo durch Ozon. Wird verdünnte schwefelsaure Indigolösung mit ozonisirtem Terpentinöl gemischt, so tritt beim Schütteln des Präparates eine Entfärbung der Indigolösung erst nach längerer Zeit ein. Der ganze Prozess aber vollzieht sich binnen höchstens weniger Minuten, wenn zu gleicher Zeit frisches verdünntes Blut hinzukommt. Diese Entfärbung der Indigolösung ist ein unzweifelhafter Oxydationsvorgang. Es bildet sich ein Körper, den die organische Chemie

mit dem Namen Isatin bezeichnet hat (C_5H_8NO Indigo $+O=C_5H_8NO_2$ Isatin). Man kann diesen Körper aus der entfärbten Indigolösung in schönen röthlichen Krystallen darstellen. Bei den gewöhnlichen Versuchen sieht man die Kryställchen an der Wand des Reagensgläschens nach längerm Stehen sich ablagern.

Auch durch vorsichtige Oxydation des Indigo vermittelst Salpetersäure und Chromsäure geschieht dasselbe wie durch den Hinzutritt freier Sauerstoffatome.

Fügt man nun zu der oben angegebenen Mischung eine neutrale oder sauere Chinin-Lösung hinzu, so gewahrt man eine entschiedene Verlangsamung der Bildung des Isatin. Das Controllpräparat ist bereits entfärbt, wenn das Chininpräparat noch schön blau oder blaugrün ist. Ich habe diesen Vorgang nicht weiter verfolgt. Nach den paar Versuchen jedoch, die ich darüber sah, ist es wahrscheinlich nicht zu bezweifeln, dass man auch diese sehr interessante Reaction mit dem nämlichen Resultate weiter führen kann, wie ich es vom Guajacharz beschrieben.

Vita.

Verfasser, Johann Hubert René Ransoné, wurde geboren zu Köln am Rhein am 31. März 1847, bekennt sich zur katholischen Confession. Den ersten Elementarunterricht erhielt er in Folge mehrfacher Versetzungen seiner Eltern der Reihe nach in Merzig, Wachtendonk, Wallerfangen und Saarlouis. Letzteres Städtchen bot ihm Gelegenheit, daselbst seine Gymnasialstudien zu beginnen, die er in Trier fortsetzte und nach einjähriger Unterbrechung in Folge einer schweren Lungenerkrankung, die ihn auf der Unterprima traf, auch vollendete. Im Herbste des Jahres 1867 wurde er von dem zeitigen Decane Hrn. Geh. Medicinal-Rath Schultze in das Album der medicinischen Facultät eingetragen. Sein Quadriennium absolvirte er in Bonn.

Seine Lehrer waren während dieses Zeitraumes Binz, Busch, Doutrelepont, Hoening, Kekulé, v. Mosengeil, Obernier, Pluecker, Preyer, Rindfleisch, Rühle, Sämisch, Schaaffhausen, v. la Valette, Veit, Weber, denen er sich zum grössten Danke verpflichtet fühlt.

Besondern Dank erlaube ich mir Herrn Prof. Binz auszusprechen.

Thesen.

1. *Die Anlegung der Zange an den nachfolgenden Kopf ist eine durchaus unnöthige, ja sogar zu widerrathende Operation.*
2. *Die vorzeitige Athmung des Fötus hat nicht immer die Aspiration fremder Stoffe zur Folge.*
3. *Die Behandlung der Gonnorrhoe mit Argentum nitricum erheischt die grösste Vorsicht.*
4. *Das Chinoïdin verdient in vielen Fällen den Vorzug vor dem Chinin.*
5. *Die Intermittens ist eine septische Infectionskrankheit.*